

POWERED BY **Dialog**

**Antibacterial pyrazole derivs. - active against Escherichia coli, Bacillus pyocyaneus, Bacillus subtilis, etc.**

**Patent Assignee: MITSUBISHI PETROCHEMICAL CO LTD**

**Patent Family**

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
JP 58188858	A	19831104				198350	B

**Priority Applications (Number Kind Date): JP 8271069 A ( 19820427)**

**Patent Details**

Patent	Kind	Language	Page	Main IPC	Filing Notes
JP 58188858	A		5		

**Abstract:**

JP 58188858 A

Pyrazole derivs. of formula (I) are new. R is substd. alkyl (except for benzoylmethyl or toluoylmethyl), substd. alkenyl opt. substd. aralkyl acyl, carbamoyl, thiolcarbonyl, sulphonyl or sulphamoyl.

(I) may be produced by treating 1,3-dimethyl-4- (2,4-dichloro-3-methyl benzoyl)-5-hydroxy pyrazole or its alkali metal salts, alkali-earth metal salts, tert. ammonium salt with organic halide of formula: R-X (II) (where X is F, Cl, Br and I) in inert solvent opt. in the presence of acid bonding agent.

An example of (I) is 1,3-dimethyl-4-(2,4-dichloro-3 -methylbenzoyl)-5- (p-bromophenacyloxy) pyrazole.

0/0

Derwent World Patents Index

© 2001 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 3844863



04

(17)

⑬ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭58—188858

⑤ Int. Cl.<sup>3</sup>  
C 07 D 231/20  
// A 01 N 43/56  
A 61 K 31/415

識別記号  
A D Z

庁内整理番号  
7133—4C  
7055—4H  
6408—4C

④ 公開 昭和58年(1983)11月4日

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 5 頁)

⑭ 新規ピラゾール誘導体

⑮ 特 願 昭57—71069

⑯ 出 願 昭57(1982)4月27日

⑰ 発 明 者 紺野和彦

茨城県稲敷郡阿見町大字若栗13  
15番地三菱油化株式会社中央研  
究所内

⑱ 発 明 者 郷敦

茨城県稲敷郡阿見町大字若栗13  
15番地三菱油化株式会社中央研  
究所内

⑲ 発 明 者 内村邦男

茨城県稲敷郡阿見町大字若栗13  
15番地三菱油化株式会社中央研  
究所内

⑳ 発 明 者 菅谷清志

茨城県稲敷郡阿見町大字若栗13  
15番地三菱油化株式会社中央研  
究所内

㉑ 出 願 人 三菱油化株式会社

東京都千代田区丸の内2丁目5  
番2号

㉒ 代 理 人 弁理士 古川秀利 外1名

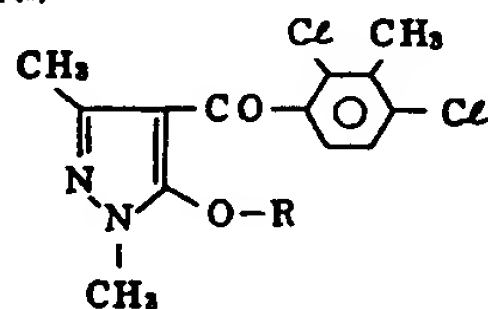
## 明 細 書

## 1. 発明の名称

新規ピラゾール誘導体

## 2. 特許請求の範囲

一般式(I)

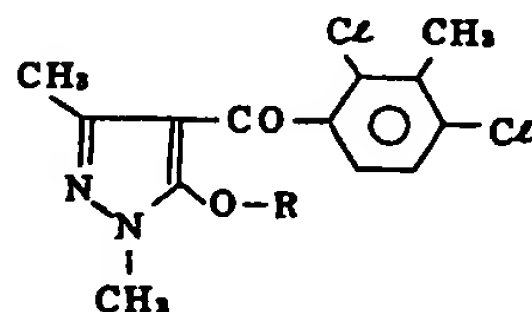


(I)

(式中、Rは置換基を有してもよいアルキル基  
(但し、ベンゾイルメチル基及びトルオイルメチ  
ル基を除く)、置換基を有するアルケニル基、置  
換基を有してもよいアラルキル基、アシル基、カ  
ルバモイル基、チオールカルボニル基、スルホニ  
ル基又はスルファモイル基を示す)で表わされる  
新規ピラゾール誘導体。

## 3. 発明の詳細な説明

本発明は、新規ピラゾール誘導体に関する。更  
に詳しくは、一般式(I)



(II)

(式中、Rは置換基を有してもよいアルキル基  
(但し、ベンゾイルメチル基及びトルオイルメチ  
ル基を除く)、置換基を有するアルケニル基、置  
換基を有してもよいアラルキル基、アシル基、カ  
ルバモイル基、チオールカルボニル基、スルホニ  
ル基又はスルファモイル基を示す)で表わされる  
新規ピラゾール誘導体に関する。

本発明者らは、一連のピラゾール誘導体の生理  
活性を研究する中で、1,3-ジメチル-4-(2,  
4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル)-5-ヒ  
ドロキシピラゾール誘導体を検討した結果、一般  
式(I)で表わされる化合物が大腸菌、緑膿菌、枯草  
菌などに抗菌活性を有することを見出した。従  
つて本発明の化合物は工業用殺菌剤などの用途が  
期待されるが、そのほかにも各種生理活性物質の

出発物質としても有用である。

上記一般式(I)において、無置換のアルキル基とは $C_1 \sim C_{12}$ であり、例えばメチル、エチル、 $n$ -プロピル、 $i$ -プロピル、 $n$ -ブチル、 $sec$ -ブチル、 $tert$ -ブチル、 $i$ -ブチル、 $n$ -ペンチル、 $i$ -ペンチル、 $n$ -ヘキシル、 $n$ -ヘプチル、 $n$ -オクチル、 $n$ -デシル、または $n$ -ドデシル等が挙げられる。

置換基を有するアルキル基のアルキル基は $C_1 \sim C_8$ であり、その置換基とは、クロル、ブロム等のハロゲン原子、ニトリル基、 $C_1 \sim 4$ のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、または $-CO-R^1$  ( $R^1$ は $C_1 \sim 6$ のアルキル基、スチリル基、チエニル基、ハロゲン置換チエニル基、ビリジニル基、フェニル基または1つ以上の $C_1 \sim 6$ のアルキル基、ハロゲン原子、ニトロ基もしくは $C_1 \sim 4$ のアルコキシ基が置換したフェニル基を表わす。)で表わされるアシル基である。

その具体例としてはクロロメチル、ブロモメチル、シアノメチル、メトキシカルボニルメチル、

$C_1 \sim 4$ であり、置換基はハロゲン原子、 $C_1 \sim 4$ のアルコキシカルボニル基またはフェニル基であり、その具体例としては、4-クロロ-2-ブテニル、3-メトキシカルボニル-2-プロペニル、3-エトキシカルボニル-2-プロペニル、または3-フェニル-2-プロペニル基等が挙げられる。

置換基を有していてもよいアラルキル基のアラルキル基は $C_7 \sim 9$ であり、置換基とは、 $C_1 \sim 4$ のアルキル基、水酸基、ハロゲン原子、ニトロ基またはシアノ基である。その具体例としてはベンジル、フェネチル、フェニルプロピル、 $\alpha, \alpha$ -ジメチルベンジル、 $p$ -メチルベンジル、 $p$ -クロロベンジル、2,4-ジクロロベンジル、 $m$ -ニトロベンジル、 $p$ -ニトロベンジル、2-クロロ-4-ニトロベンジル、 $p$ -シアノベンジル、 $p$ -ヒドロキシベンジル、3,5-ジ- $i$ -ブチル-4-ヒドロキシベンジル等が挙げられる。

アシル基とは $-CO-R^2$ で表わされ、 $R^2$ は $C_1 \sim 6$ のアルキル基、 $C_7 \sim 9$ のアラルキル基、フェニル基または1以上のハロゲン原子、 $C_1 \sim 4$ のアル

キル基、 $C_1 \sim 4$ のアルコキシ基、もしくはニトロ基が置換したフェニル基を表わす。アシル基の具体例としてはアセチル、プロピオニル、クロロアセチル、ブロモアセチル、トリフルオロアセチル、 $o$ -メチルベンゾイル、 $m$ -メチルベンゾイル、 $p$ -メチルベンゾイル、 $p$ - $i$ -プロピルベンゾイル、 $p$ -メトキシベンゾイル、3,4-ジメトキシベンゾイル、 $o$ -クロロベンゾイル、 $p$ -クロロベンゾイル、 $p$ -プロモベンゾイル、 $p$ -ニトロベンゾイル、2,4-ジクロロベンゾイル、2-クロロ-4-ニトロベンゾイル、2,4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル等が挙げられる。

置換基を有するアルケニル基のアルケニル基は

ルキル基、 $C_1 \sim 4$ のアルコキシ基、もしくはニトロ基が置換したフェニル基を表わす。アシル基の具体例としてはアセチル、プロピオニル、クロロアセチル、ブロモアセチル、トリフルオロアセチル、 $o$ -メチルベンゾイル、 $m$ -メチルベンゾイル、 $p$ -メチルベンゾイル、 $p$ - $i$ -プロピルベンゾイル、 $p$ -メトキシベンゾイル、3,4-ジメトキシベンゾイル、 $o$ -クロロベンゾイル、 $p$ -クロロベンゾイル、 $p$ -プロモベンゾイル、 $p$ -ニトロベンゾイル、2,4-ジクロロベンゾイル、2-クロロ-4-ニトロベンゾイル、2,4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル等が挙げられる。

カルバモイル基とは $-CON \begin{smallmatrix} R^3 \\ R^4 \end{smallmatrix}$ で表わされ、 $R^3$ 、 $R^4$ は $C_1 \sim 6$ のアルキル基、 $C_7 \sim 9$ のアラルキル基、フェニル基または $R^3$ と $R^4$ が結合し、Nを含めて $C_2 \sim 9$ の環を表わす。その具体例としては、 $N, N$ -ジメチルカルバモイル、 $N, N$ -ジエチルカルバモイル、 $N$ -メチル- $N$ -メトキシカルバモイル、 $N, N$ -テトラメチレンカルバモイル、 $N, N$ -ペンタメチレンカルバモイル、 $N, N$ -

ヘキサメチレンカルバモイル、N-メチル-N-フエニルカルバモイル、N-エチル-N-フエニルカルバモイル、または3,5-ジメチル-ピラゾリルカルボニル等が挙げられる。

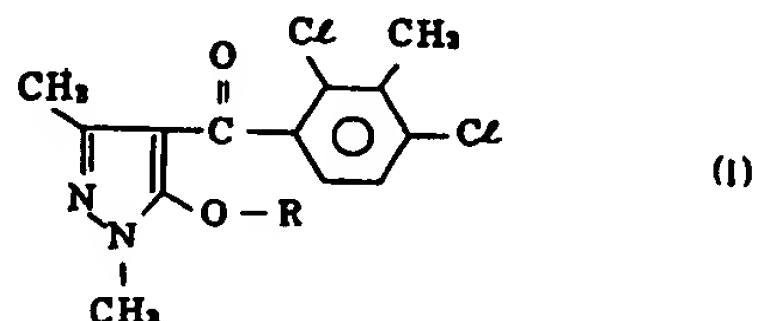
チオールカルボニル基とは $-\text{COS}-\text{R}^5$ で表わされ、 $\text{R}^5$ は $\text{C}_1\sim 4$ のアルキル基、ハロゲン置換ベンジル基、または $\text{C}_7\sim 10$ のアラルキル基であり、その具体例としてはS-メチルカルボニル、S-エチルカルボニル、S-ベンジルカルボニル、S-(p-クロロベンジル)カルボニル、S-( $\alpha,\alpha$ -ジメチルベンジル)カルボニル等が挙げられる。

スルホニル基とは $-\text{SO}_2-\text{R}^6$ で表わされ、 $\text{R}^6$ は $\text{C}_1\sim 4$ のアルキル基、 $\text{C}_6\sim 10$ のアリール基であり、その具体例としては、メタンスルホニル、エタンスルホニル、ベンゼンスルホニル、トルエンスルホニル等が挙げられる。

スルファモイル基とは $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^7)\text{R}^8$ で表わされ、 $\text{R}^7$ および $\text{R}^8$ は $\text{C}_1\sim 4$ のアルキル基またはフエニル基を表わす。その具体例としてはN,N-ジメチルスルホニル、N,N-ジエチルスルホニル、N-フェニルスルホニル、N-メチル-N-フェニルスルホニル等が挙げられる。

ル、N-フェニルスルホニル、N-メチル-N-フェニルスルホニル等が挙げられる。

一般式(I)で示される本発明の化合物の代表例を以下に示す。



化合物番号	R	物性 融点(℃)
1	$\text{CH}_3$	108.5~109.5
2	$\text{C}_2\text{H}_5$	78.5~79.0
3	$n\text{-C}_3\text{H}_7$	57.0~57.5
4	$i\text{-C}_3\text{H}_7$	88.5~89.0
5	$n\text{-C}_6\text{H}_{13}$	72.0~73.0
6	$n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}$	46.5~48.0

7	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	粉末状固体
8	$\text{CH}_2\text{CN}$	結晶性固体
9	$\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	80.8~81.8
10	$\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_4\text{H}_9^t$	86.5~88
11	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_3$	126.5~129
12	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	86.6~87.2
13	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{C}_4\text{H}_9^t$	97~100
14	$\text{CH}_2\text{COCH}=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$	139.0~139.5
15	$\text{CH}_2\text{COC}(\text{CH}_3)_2$	69.0~70.0
16	$\text{CH}_2\text{COCH}_3$	粉末状固体
17	$\text{CH}_2\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$	106.0~107.5
18	$\text{CH}_2\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$	129~131
19	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	115.8~117
20	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{Cl}$	粘性半固形物

21	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$	192.3~195.3
22	$\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	112.4~113.1
23	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	78.7~79.6
24	$\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2$	203.2~204.3
25	$\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$	123.9~125.1
26	$\text{CH}_2\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_2$	155~157
27	$\text{CH}_2\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	粉末状固体
28	$\text{CH}_2\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$	132~133
29	$\text{CH}_2\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$	124.1~125.3
30	$\text{CH}_2\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$	136.8~137.7
31	$\text{CH}_2\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$	126.1~126.8
32	$\text{CH}_2\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$	123~124
33	$\text{CH}_2\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$	130.3~132.4
34	$\text{CH}_2\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$	131~132

35	$\text{COCH}_3$	112.0~113.8
36	$\text{COCH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	103 ~ 105
37	$\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$	176.0~176.4
38	$\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3$	148.8~149.4
39	$\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OCH}_3$	187.4~187.7
40	$\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Cl}$	163 ~ 164
41	$\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Cl})_2$	109.5~114.2
42	$\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_2(\text{Cl})_3$	172.8~173.8
43	$\text{CON}(\text{CH}_3)_2$	120.0~120.3
44	$\text{CON}(\text{OCH}_3)_2$	89.1~ 90.0
45	$\text{CON}(\text{C}_6\text{H}_{11})_2$	129 ~ 133
46	$\text{CON}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$	154.5~154.7
47	$\text{CO}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	94.5~105
48	$\text{COSCl}_2\text{H}_5$	$n_D^{20}$ 1.5650 oil

49	$\text{COS}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{C}_6\text{H}_5$	91 ~ 93
50	$\text{SO}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	104.5~105.5
51	$\text{SO}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3$	147.5~149.0
52	$\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	94 ~ 97
53	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$	139.0~139.5
54	$\text{CH}_2\text{CO}-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_{11})_2$	粉末状固体

一般式(I)で示される本発明の化合物は、1,3-ジメチル-4-(2,4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル)-5-ヒドロキシピラゾールあるいはそのアルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、第3級アンモニウム塩と、一般式(II)



(式中、Rは、一般式(I)と同一の意味であり、Xは、フッ素、塩素、臭素及びヨウ素である)で示される有機ハライドとを、反応に不活性な溶媒中、酸結合剤の存在又は不在下で反応させることにより得られる。

1,3-ジメチル-4-(2,4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル)-5-ヒドロキシピラゾールを原料とする場合は、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩、トリエチルアミン等の第3級アミン類が酸結合剤として使用される。又、1,3-ジメチル-4-(2,4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル)-5-ヒドロキシピラゾールのアルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、第3級アンモニウム塩等を原料として使用する場合は、前述の酸結合剤を加えることなく反応に供される。アルカリ金属塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩等が、アルカリ土類金属塩として、カルシウム塩等が、第3級アンモニウム塩として、トリエチルアンモニウム塩、トリ-n-ブチルアンモニウム塩等が挙げられる。

反応に用いる溶媒としては、本反応に不活性な溶媒であれば使用可能であり、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、エチルエー

テル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類の他、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキサイド等が使用される。反応温度は室温~150℃の範囲で実施可能であるが、好ましくは50°~100℃の範囲である。反応時間は、使用する原料、反応温度、溶媒種により異なり、必ずしも一定ではないが、通常0.5~10時間の範囲である。酸結合剤の量は、通常、1,3-ジメチル-4-(2,4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル)-5-ヒドロキシピラゾールに対し、1~2倍モルの範囲である。一般式(II)で示される有機ハライドの量は、1,3-ジメチル-4-(2,4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル)-5-ヒドロキシピラゾールに対し、0.5~5倍モルで実施できるが、通常1~2倍モルの範囲である。

本発明に用いる一般式(II)で示される有機ハライドとして、臭化メチル、ヨウ化メチル、臭化エチル、ヨウ化エチル、臭化n-プロピル、臭化n-ブチル、塩化ヘキシル、塩化

ドデシル、クロロアセトニトリル、1-ブロモ-2-クロロエタン、ブロモ酢酸エチル、 $\alpha$ -クロロ- $\beta$ -プロピオン酸メチル、クロロアセトン、ブロモメチル-3-ピリジリケトン、3-エトキシカルボニルアリルブロマイド、3-フェニル-1-クロロプロパン、*p*-クロロベンジルクロライド、3,4-ジメチルフエナシルブロマイド、*p*-メトキシフェナシルブロマイド、アセチルクロライド、フェニル酢酸クロライド、ベンゾイルクロライド、2,4-ジクロロベンゾイルクロライド、*N,N*-ジメチルカルバモイルクロライド、*S*-エチルクロロホルメート、ベンゼンスルホニルクロライド、*N,N*-ジメチルスルホニルクロライド等を例示することができる。

本発明の化合物は、反応終了後、溶媒を留去すると粗生成物として得られるが、更に、再結晶、カラムクロマトグラフィー等の通常の精製方法を用いることにより、高純度のものが得られる。

次に本発明の製造例を具体的に説明する。

#### 実施例

1,3-ジメチル-4-(2,4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル)-5-(*p*-ブロモフェナシルオキシ)ピラゾール(化合物番号31)の合成

1,3-ジメチル-4-(2,4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル)-5-ヒドロキシピラゾール 2.99g (0.01モル)、無水炭酸カリウム 2.1g (0.015モル)、及びメチルエチルケトン 50ml を1時間懸濁させたのち、*p*-ブロモフェナシルブロマイド 2.78g (0.01モル) を20ml のメチルエチルケトンに溶解させた溶液を30分間で滴下した。滴下後、還流下で3時間反応させ、冷却後、無機物をろ過し、溶媒を減圧下に留去し、4.5g の粗生成物を得た。クロロホルムを用いカラムクロマト精製し、3.7g の1,3-ジメチル-4-(2,4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル)-5-(*p*-ブロモフェナシルオキシ)ピラゾールを得た。このものの融点は127.0~128.5℃であつた。(収率74.6モル%)

